

Prof. F. DURANTE

INTORNO ALLA RISPOSTA CRITICA FATTA DAL PROF. FOÀ

AL LAVORO DEL DOTT. ENRICO D'ANNA

SUI PARASSITI DEL CANCRO

(NOTA)

Dott. ENRICO D'ANNA

OSSERVAZIONI ALLA CRITICA DEL PROF. PIO FOÀ

SUL MIO LAVORO

“L'ETIOLOGIA DEL CANCRO E LA TEORIA PARASSITARIA,,

Estratto dal POLICLINICO, Vol. II-C, Fasc. 1

ROMA

SOCIETÀ EDITRICE DANTE ALIGHIERI

1895

76
286

61-
71-

Intorno alla risposta critica fatta dal prof. Foà al lavoro del dott. Enrico D'Anna sui parassiti del cancro.

Nota del prof. F. DURANTE

Nel numero 12 della sezione chirurgica del giornale *Il Policlinico*, il prof. FOÀ, criticando vivacemente un lavoro, eseguito sotto la mia direzione, dell'assistente dott. D'ANNA, a foglio 569 dice:

« *La teoria parassitaria ha anche dei fondamenti logici, che per ora non si possono respingere, soprattutto, dopo il naufragio di tutte le altre teorie che furono immaginate, compresa quella dei germi embrionali. La quale, è ben noto, trae le sue prime origini dal lavoro di LÜCKE sui dermoidi e da quello di VIRCHOW sugli encondromi.*

« *Il COHNHEIM non ha fatto che estendere il concetto di quei due autori a tutti i tumori istiodi ed organoidi, e, se il suo manuale è uscito nel 1875, non è lecito supporre che egli non avesse già concepito, o professato anche prima una dottrina, i cui germi erano già, per così dire, nell'atmosfera scientifica della Germania, quando i giovani italiani vi si recavano a perfezionarsi*

« *Non è poi da meravigliarsi se il mondo scientifico abbia intitolato a COHNHEIM e non ad altri la teoria in discorso, se è vera la sentenza del DARWIN, che il dritto di dare il nome ad una teoria spetta a colui, che ha saputo fare maggiore impressione nel mondo.* »

Non posso far passare inosservato il sottinteso, che l'egregio collega pone in questi suoi periodi, senza meritarmi il titolo di plagiatario.

Per mia sfortuna non ebbi l'ingegno fatto per le grandi scoperte, ma quel poco che modestamente ho pubblicato, è roba mia, concepita dal mio cervello, sia pure di nessun valore, come mostra di credere l'esimio professor FOÀ. Egli però dovrebbe convenire meco, che, se tutte le dottrine sull'etiologia del cancro patirono il naufragio, quella dei germi embrionali troverà ancora uno scoglio di salvezza, almeno fino a quando i fautori della teoria parassitaria non avranno dimostrato il microrganismo specifico.

Aspettando quindi questo lieto giorno per la scienza, mi fo lecito ricordare a chi non ha buona memoria, donde partì, e come mi venne l'idea di attribuire ai germi embrionali aberranti la produzione dei tumori.

Dichiaro di far ciò, non per la voglia di mostrarmi autore della teoria attribuita a COHNHEIM, ma per scagionarmi della pirateria di cui, con parole poco velate, mi accusa il chiarissimo prof. FOÀ.

Egli può insegnare ad un modesto maestro di chirurgia, quale sono io, che nè il VIRCHOW e tanto meno il LÜCKE, furono i soli e i primi a creare l'*atmosfera scientifica* dei germi embrionali; la nebulosa preesisteva, e i loro lavori, a questo riguardo, non contribuirono gran fatto a condensarla.

Sin dalla prima metà di questo secolo si discuteva intorno alle origini dei tumori complessi congeniti, e PIGNÈ (1846) sostenne, che erano dovuti alla diplogenesi con inclusione. Dobbiamo però, più che ad altri, agli embriologi i concetti, che meglio additavano la via alla dottrina dei germi embrionali. REMAK (1851) dimostrava, che, quando gli elementi derivati dalla cellula-uovo si sono disposti nei tre foglietti del blastoderma, le cellule di ciascun foglietto hanno una destinazione determinata immutabile.

Egli stesso trasportò nel campo della patologia le sue vedute embriologiche, attribuendo agli elementi epiteliali l'origine del cancro (1854); per la qual cosa, se la teoria della genesi

connettivale dei tumori in genere, sostenuta dal VIRCHOW, non avesse preso il sopravvento, la corretta osservazione del REMAK ci avrebbe condotto molto tempo prima alla dottrina dei germi embrionali, perchè non si sarebbe potuto spiegare altrimenti la comparsa dei carcinomi laddove fisiologicamente non esiste epitelio.

HESCHEL, e non LÜCKE, nel 1860, basandosi sulle sue ricerche istologiche e sugli studi embrionali e teratologici, che andavano svolgendosi in larga scala, espresse l'idea che le cisti dermoidali fossero il prodotto d'inclusioni embrionali dell'ectoderma, e VIRCHOW (1866) attribuì la produzione di certi ateromi del collo ad una involuzione morbosa degli archi branchiali.

Le vedute di HESCHEL, abbracciate da tutti, furono ammesse anche per le cisti dermoidali interne. Intanto, perchè il REMAK non aveva potuto dimostrare con evidenza l'origine ectodermica del corpo di WOLFF, faceva sempre capolino, per i dermoidi ovarici, la teoria della infetazione. Quando HISS (1865) recisamente sostenne che gli organi urogenitali sono una dipendenza dell'ectoderma, si dileguò il dubbio sull'origine delle cisti dermoidali dell'ovaio e del testicolo. La anormale inclusione del foglietto corneo o dei seni, come può accadere nel mesoderma, può anche capitare fra gli elementi che vanno a formare il corpo di WOLFF, a cui si connettono gli organi della generazione.

Come vede dunque l'esimio collega FOÀ, l'*atmosfera scientifica* preesisteva alle sue citate pubblicazioni. Il LÜCKE (1869) non contribuì nella soluzione del problema con osservazioni e ricerche proprie.

CRUVEILHIER (1856), a proposito di un caso di encondroma multiplo delle dita della mano, illustrato da LENOIR (1855), dice, in una nota, che questi tumori esordiscono quasi sempre nella infanzia e nell'adolescenza, e perciò possono riguardarsi come una specie di rachitismo localizzato; quindi implicitamente egli riconobbe che nella incompleta ossificazione dei tessuti cartilaginei doveva ricercarsi il germe del tumore. VIRCHOW aveva già osservato (1853) che, per l'irregolarità con la quale s'avvia il processo di ossificazione nelle ossa rachitiche, non raramente rimangono isole cartilaginee inossificate; e più tardi (1867), nella sua classica opera sui tumori, trattando la ereditarietà degli encondromi, suppose che da queste cartilagini, come da probabili isole cartilaginee embrionali non ossificate, potessero generarsi gli encondromi. « È questa, egli dice, una ipotesi, ma io mai ho visto che queste isole cartilaginee siano state il punto di partenza del tumore; e quand'anche si venisse a scoprire che dette isole di cartilagine realmente danno origine all'encondroma, non si potrebbe perciò rigettare il fatto, incontestabile, che l'encondroma nel suo sviluppo ulteriore è completamente eterologo, sebbene non possiamo disconoscere che l'eterologia dell'epoca ulteriore o tardiva sia un argomento che prova la eterologia del suo esordire. »

Evidentemente il VIRCHOW si studiava dimostrare se l'encondroma delle ossa fosse omologo o eterologo, e non diede altra importanza ai residui di cartilagini inossificate nei rachitici, e presupposte nella ossificazione delle cartilagini embrionali. D'altronde, se fosse balenato in lui il concetto della dottrina dei germi embrionali, ne avrebbe fatto menzione nella etiologia dei tumori in genere.

Nè queste isolate osservazioni solamente furono quelle che crearono l'*atmosfera scientifica* invocata dal collega FOÀ. Gli organi succenturiati e molti adenomi, che riproducono glandole vicine, vennero riconosciuti come il prodotto di strozzamenti e di dispersioni embrionali. Ciononostante l'accennata *atmosfera* non favoriva l'evoluzione dei germi embrionali, nè la dottrina sorse nella mente dei giovani pellegrini all'estero, fra i quali, fino al 1872 vi era anche io, sebbene nè allora, nè poi, abbia avuto l'onore di conoscere, manco di vista, il COHNHEIM, che, secondo l'intuizione del prof. FOÀ, poteva in quel tempo aver concepita e professata la teoria; vale a dire tre anni avanti, che io avessi pubblicate le mie poche pagine sull'argomento, le quali pur videro la luce un anno prima della pubblicazione fatta dall'illustre autore tedesco.

Il prof. FOÀ, forse prevedendo questa obiezione, giustamente fa riflettere col DARWIN, che il diritto di dare il nome ad una teoria spetta a colui, che ha saputo fare maggiore

impressione nel mondo. Su ciò nulla ho da ridire, rispetto la sua opinione darviniana, che, se per malavventura seguisse la legge di evoluzione del grande pensatore inglese, porterebbe all'acrobatismo nel campo scientifico, acrobatismo col quale dovremmo correre il mondo per fare la maggiore impressione, e tanto più per quanto meno ci apparterebbe l'idea che si propala.

La frequente comparsa di tumori maligni in quelle produzioni congenite, che volgarmente diconsi nèi materni, già notata da molti clinici, mi aveva impressionato specialmente in due casi. Dietro un trattamento chirurgico che io feci in due nèi materni dermoidali, ho visto rapidamente sorgere due sarcomi; pensai perciò che in essi doveva esistere una predisposizione allo sviluppo dei tumori maligni. Studiai microscopicamente i pezzi asportati prima della comparsa dei neoplasmi, ed in tutti e due ho trovato un tessuto angiomatoso, composto di capillari nell'uno e di spazi sanguigni nell'altro. Lo stroma in tutti e due era costituito di giovani cellule rotonde e fusiformi, anzi, a prima vista, i canali sanguigni non parevano forniti di parete propria. Mi convinsi perciò, che questi elementi a carattere embrionale fossero i germi congeniti, i quali da me incompletamente asportati ed irritati dall'atto operativo, diedero origine ai sarcomi.

Per avvalorare sempre più il concetto, che mi ero formato, istituì ricerche istologiche su numerosissimi nèi materni tolti da cadaveri appartenenti ad individui di diverso sesso ed età. Trovai che queste produzioni congenite sono generate: ora da un'anomalia di sviluppo del tessuto dei corpi papillari, ora da un irregolare ordinamento delle cellule epidermiche.

Nella maggior parte di essi, tranne la pigmentazione del corpo mucoso di MALPIGHI, e di qualche cellula connettivale del derma, gli elementi epiteliali e i tessuti connettivi si mostrano completamente sviluppati, e la delimitazione fra il derma e l'epidermide ancora molto bene riconoscibile. In un numero relativamente piccolo di nèi ho potuto invece riscontrare: nel tipo dermoidale, al posto del tessuto fibroso, gli elementi cellulari giovani suaccennati; in quello epidermoidale, tralci di cellule epiteliali che discendono profondamente nel derma, nel quale mano mano perdono la forma di epiteli cutanei, per ridursi nelle parti più profonde a nidi di elementi embrionali.

Questa ricerca mi fece fondatamente supporre, che i tumori maligni si sviluppino nelle ultime specie di nèi, che portano germi connettivali ed epiteliali congeniti. Mi si presentarono quindi alla mente gli studi embriologici e teratologici, le osservazioni anatomo-patologiche e le evoluzioni che alcuni organi prendono nel periodo della pubertà, e per tutte queste nozioni, in una memorietta sulla struttura dei nèi materni, pubblicata il 26 maggio 1874 negli archivi di PALASCIANO, venni alla conclusione che *« gli elementi i quali hanno conservato i caratteri anatomici embrionali nell'organismo adulto, o che li hanno riacquistati per un deviamiento delle attività chimico-fisiologiche, rappresentano, per me, gli elementi generatori di ogni neoplasma propriamente detto e specialmente di quelli maligni. Tali elementi rimangono inclusi tra i tessuti ben sviluppati, per anni ed anni, senza dar sentore della loro esistenza; quando un'irritazione, un semplice stimolo basta ad eccitare in essi quel movimento e quelle proprietà cellulari che il calorico eccita negli elementi della macula germinativa dell'uovo dei volatili, rimasti inerti dal momento che vennero fuori dalla cloaca. Infatti se noi riflettiamo per poco quanto può essere complicata la disposizione dei tessuti, che concorrono alla costruzione organica di un cancro epiteliale, non possiamo fare a meno di ammettere che la genesi del cancro in un punto limitato dell'organismo si deve alla riproduzione di intieri atti embrionali, rappresentati dalle cellule che posseggono le proprietà anatomo-fisiologiche a ciò necessarie. »*

La via che di sopra ho tracciato brevemente, fu dunque quella che mi condusse alla teoria dei germi embrionali nello sviluppo dei tumori, teoria che il prof. FOÀ mi fa la grazia di attribuire al COHNHEIM, nè io mi proverò a dissuaderlo, tanto più che dopo i suoi pregevoli studi sul parassita del cancro, la crede naufragata e morta per sempre.

« Ma il guaio si è, soggiunge il prof. FOÀ, che la dottrina dei germi embrionali, se ha

potuto sostenersi per spiegare l'origine dei tumori congeniti, o di quelli che si sviluppano poco dopo la nascita, gli è appunto in quanto riguarda il cancro che ha trovato le più grandi e universali contraddizioni, perocchè essa è insufficiente a spiegarci la misteriosa natura della cellula cancerosa; e in quanto illustra con nuovi fondamenti l'antichissima ipotesi della disposizione congenita, essa fu giudicata non essere in fondo che una petizione di principio, che lascia nell'oscurità la causa prima. »

Ed io aggiungo ancora, che, se ha potuto sostenersi per spiegare l'origine dei tumori congeniti o di quelli che si sviluppano poco dopo la nascita, non vedo perchè essa è insufficiente a spiegare la misteriosa natura della cellula cancerosa, quando clinicamente questa cellula misteriosa si comporta come quella di altri tumori maligni. Del resto, colla teoria parassitaria potrebbe l'esimio Collega svelarci il mistero pel quale questi tumori colonizzano, vale a dire, perchè i loro elementi acquistano la proprietà di trasportarsi a distanza e riprodurre con tutti i suoi caratteri il tumore da cui partirono? Potrebbe egli additarci per quale misteriosa potenza un coccidio sia capace di muovere gli elementi epiteliali alla generazione di un cancro organoide? Che vi possa essere classificata tuttavia fra i tumori qualche neoformazione di origine parassitaria, io non lo nego, anzi lo ammetto, perchè l'esempio dei tumori actinomicotici, ritenuti fino a pochi anni or sono come sarcomi, la rendono possibile. Ma fra questo e il dire che un epitelioma, il quale riproduce esattamente gli epiteli della rete malpighiana, e un carcinoma adenoideo siano il prodotto di un'infezione, ci corre.

Io non so comprendere come una cellula epiteliale, sotto l'azione di un parassita, possa moltiplicarsi e trapiantarsi con gli elementi neoformati, che in molti casi conservano tutte le proprietà biologiche della cellula madre: non basta; lo stesso parassita alcune volte imprimebbe poi agli elementi cellulari una proprietà che soltanto possiedono gli embrionali, quella cioè di costruire organi nel luogo di origine e in tutti i punti nei quali si trasportano. Questi due fatti soli, a priori, avrebbero dovuto persuadere i ricercatori del parassita del cancro a non perdere il loro tempo, e convincere l'egregio collega FOÀ che la teoria dei germi embrionali è ancora la sola possibile. *Con essa il cancro non troverà le più grandi ed universali contraddizioni, e sufficientemente ci spiega la misteriosa natura delle cellule cancerose e l'antichissima ipotesi della disposizione congenita, senza divenire una petizione di principio, che lascia nella oscurità la causa prima.*

La definizione del cancro, che il prof. FOÀ attribuisce al D'ANNA, è mia; nè perchè egli la considera imperfettissima, io la dichiarerò bastarda. Ho sempre definito *il cancro un prodotto morboso generato da elementi epiteliali, i quali incessantemente si moltiplicano, e tendono a riprodurre un tipo fisiologico che non sempre raggiungono.* Definizione, dice il prof. FOÀ, « che nella sua prima parte non permetterebbe di comprendere la differenza che passa, ad esempio, fra un cancro ed un sarcoma midollare o un linfoma maligno; e nella seconda parte lascerebbe supporre che qualche volta il tessuto canceroso possa raggiungere un tipo fisiologico, il che è in assoluta contraddizione coi fatti ».

Per quello che riguarda la prima parte egli avrebbe ragione, se invece di elementi epiteliali si dicesse elementi cellulari, come erroneamente fu stampato nel lavoro del D'ANNA. Per la seconda parte, non sarà presunzione la mia sostenendo l'esattezza del definito.

Comunque si vogliano considerare i tessuti del carcinoma, non si può disconoscere che, tanto nei suoi elementi cellulari, quanto nel modo come questi si aggruppano e si collegano allo stroma ed ai vasi, non raramente riproducono il tipo degli elementi e degli organi epiteliali fisiologici.

Niente di più ovvio, che osservare nel cancro del corpo mucoso di MALPIGHI le cellule epiteliali spinose e le cornee della pelle, e nel carcinoma a cellule cilindriche gli elementi epiteliali cilindrici perfettamente simili ai normali. Numerose sono le osservazioni di carcinomi del retto, nei quali si ha la neoformazione di tubuli glandolari; e di carcinomi dell'ovaio e della tiroide composti di utricoli e follicoli glandolari allo stato embrionale e completamente sviluppati.

Nella mia piccola raccolta posseggo diversi esemplari di carcinomi adenoidei dell'ovaio

trapiantati colle stesse qualità del tumore primitivo nelle glandole linfatiche e nel peritoneo. Posseggo inoltre un esemplare di carcinoma adenoideo della tiroide trapiantatosi a centinaia di noduli nel polmone, dove ciascuno di questi ha la struttura della tiroide in varie fasi di evoluzione, dal follicolo embrionale a quello completamente sviluppato e ripieno di materiali di secrezione fisiologica.

In che dunque il prof. Foà trova la contraddizione dei fatti, perchè io lascio supporre che qualche volta l'elemento canceroso possa raggiungere un tipo fisiologico?

Quando l'egregio collega ci dimostrerà, che un parassita è l'elemento etiologico del cancro, io, come umile gregario della scienza, gli sarò gratissimo; ma egli non dovrebbe dissimularsi che l'impresa è ardua, e che l'errore può capitare anche agli ingegni più eletti, per cui nel campo scientifico dobbiamo sempre discutere obbiettivamente, e imporci la serenità del giudizio.

Osservazioni alla critica del prof. Pio Foà sul mio lavoro « L'etiologia del cancro e la teoria parassitaria »

Nell'ultimo numero chirurgico del *Policlinico* è apparsa una nota del chiarissimo signor prof. Foà di Torino in risposta ad una mia memoria sull'etiologia del cancro, nota che per 8 lunghe pagine discute il mio modesto lavoro.

Le critiche che mi rivolge il prof. Foà sono o d'indole personale o d'indole scientifica: riguardo alle prime un semplice assistente non può permettersi di rispondere ad un professore di quel grado e di quella autorità; alle seconde si può appena permettere di replicare brevemente. E rispetto a queste ultime io non posso seguire l'insigne professore in alcune delle sue brillanti cariche, non perchè sarebbe difficile il vincere in argomenti facilmente superabili, ma perchè non voglio che una rigorosa disamina scientifica si risolva in un variopinto fuoco artificiale di frizzi, che potrebbero farmi attribuire una vivacità giovanile maggiore di quella che realmente possiedo. Parlo dell'aver egli mandato i suoi preparati al mio professore e non direttamente a me, e dello stigmatizzare che egli fa il mio *tôno*.

Però mi si deve permettere di ricordare, che le indicazioni tecniche del Foà lasciavano realmente qualche dubbio. Nel suo lavoro (1) egli ci dà la formula del suo liquido colorante:

Ematossilina	parti 5
Safranina	parti 2
Acqua	parti 20

Ecco invece la formula dettataci:

Ematossilina Böhmer vecchia	p. 5
Safranina (soluz. acquosa 1 %	p. 2
Soluzione idro-alcoolica	p. 25

Si può fare un confronto! — Ed ancora:

« La fissazione in Hermann richiede 10-15 e fino 24 ore. (2)

« Pezzi sottilissimi vi si lasciano (nell'Hermann) 24-36 ore, ed occorrendo si rimuovono le superfici ed il liquido per altre 6-8 ore, poi acqua ed alchools progressivi, ecc. ecc. »

(1) Foà, *Sui parassiti e sulla istologia patologica del cancro*. Archivio per le Scienze Mediche. 1893. n. 3, p. 256.

(2) Loc. cit. p. 255.

Così in una lettera autografa dell'illustre professore (Torino 1° gennaio '94) (diretta non a me ma al prof. Durante).

« La miscela Foà colorerebbe in 2 o 3 ore talvolta i pezzi fissati in Hermann. (1)

« I tagli dei pezzi induriti nel liquido d'Hermann li lasciai parecchie ore (10-15) nella materia colorante, ecc. » (2)

Certo non si tratta che di *perfezionamenti nella tecnica*; tuttavia è bene avere una formula decisa, perchè l'incertezza dei metodi è un grave ostacolo allo sviluppo degli studii seri. E giacchè ho citato la *Gazzetta medica* di Torino, posso assicurare l'esimio professore che la sua pubblicazione italiana della relazione al Congresso, io l'ho non solo veduta, ma anche studiata, e che, se non la citai nella mia *pingue* bibliografia, omisi di farlo, perchè avendo già scritto in quella: « Foà. — *Le parasitisme dans les cancers*. — XI Cong. Medico Internazionale 1894 », relazione da me seguita attentamente, mi pareva che, citandola pubblicata nella *Gazzetta*, l'avrei citata due volte.

E lasciando da parte la tecnica, veniamo alla disamina scientifica, seguendo passo a passo il professore Foà nelle sue osservazioni. Nel riassumere le mie conclusioni, egli dice che io voglio dimostrare nei sarcomi alcuni corpi cellulari di quelli colorarsi come i corpi descritti nel cancro, ciò che accade anche nei leucociti lasciati morire fra due vetrini per innesto nella cavia, e trattati poi colla miscela safranina-ematossilina. E più oltre egli mi avverte, che « ammesso pure che altri elementi come cellule di sarcomi e leucociti morti assumano una colorazione identica a quella dei corpi da me descritti, il che, a dir vero, non si direbbe, *a giudicare dalle figure colorate che ne dà l'A. stesso*, » è sempre notevole la distanza che separa la struttura di quei corpi da quella degli inclusi cancerosi.

Ora il Foà mi concederà di fargli rilevare non avere io detto, che *elementi cellulari di sarcomi si colorano come i corpi descritti nel cancro*, e tale asserzione non ho ripetuta neanche pei leucociti. Chè anzi rispetto ai sarcomi le figure da me date *non sono neppur trattate colla miscela Foà, ma coll'ematossilina SANFELICE*, ciò che, leggendo la spiegazione della tavola, appare assai chiaro; io ho soltanto accennato ai sarcomi, per mostrare che inclusi degenerativi si rinvengono anche in questi, e riguardo ai leucociti io credo di essermi espresso assai chiaramente (3): *L'unico appunto che potrebbe farsi è che si tingono in violetto e non in azzurro, ma qui si tratta di leucociti liberi, non endocellulari, e non è difficile l'ammettere che la loro presenza entro le cellule ne modifichi alquanto il potere colorante, e faccia loro assumere la tinta azzurra. Del resto la loro nessuna reazione alla safranina, all'acido picrico, all'orange, li riporta direttamente alle forme descritte come parassitarie*. Vede dunque il Foà che i suoi appunti alle mie figure colorate si reggono maluccio sulle gambe, tanto più che nei suoi preparati medesimi i suoi parassiti si tingono spesso in un bel violetto e non di una tinta costante, ciò che egli non ha voluto rilevare nella sua critica acerba. Rispetto poi alla differente struttura fra questi inclusi e i corpi da lui descritti, noi diremo più avanti.

Qui m' incombe l'obbligo di dichiarare che l'asserzione fatta dal Foà « essere cioè i suoi studii incominciati dal 1889 » è certo verissima, ma inutile a ricordare, perchè tutti lo sapevamo per le sue belle pubblicazioni. Se quell'asserzione sta poi là per far vedere che nel nostro istituto gli studii sul cancro son cominciati solo quest'anno, essa pecca di una leggera dimenticanza, quella delle date. Già dalla citazione del lavoro dell'ARCANGELI (4) risulta, che da parecchi anni l'argomento era studiato appassionatamente, e, se non si tenevano i metodi perfetti di fissazione e colorazione suggeriti oggi, ciò era dovuto al fatto che il professore Foà non aveva ancora pubblicato i suoi lavori, o meglio dettato a noi le sue formule; del

(1) Loc. cit. p. 256.

(2) *Gazzetta Medica di Torino*, n. 16, p. 306.

(3) *Il Policlinico*, 1894, n. 19, p. 486.

(4) *Atti della Società Italiana di Chirurgia*, anno VIII, 1892, p. 737.

resto al nostro gabinetto sono serie intere di preparati dimostranti parassiti più o meno autentici ed identici a quelli del Foà, se non nella colorazione, certamente nella struttura.

Rispetto poi alla dichiarazione che questi fa, che cioè « già da tempo egli si era mossa l'obbiezione se i suoi parassiti fossero prodotti degenerativi, o nuclei degenerati, o inclusioni cellulari (specialmente leucociti), e che aveva potuto escluderlo anche perchè non erano applicabili al caso suo le obbiezioni mosse dai vari autori, » fatti tutti che gli permettevano di concludere « l'ipotesi più verosimile esser questa dei parassiti », io non la contesto menomamente, ma è che in queste ricerche ognuno porta un contributo un poco personale, ed a lui, sempre in buona fede, sfuggono particolari, che possono facilmente essere rilevati da un altro. Così, a cagion d'esempio, al Foà sono sfuggite quelle colorazioni azzurre dei *detritus* da me figurate sui suoi preparati (1), e che rappresentano la fusione di parassiti *ipotetici* (è la sua parola) in masse amorfe cromatiche, che si raccolgono poi in un'unica massa, e sono certissimo che domani verrà ancora qualcuno che, oppresso dal peso considerevole della mia necrobiologia, dimostrerà a me che, pur essendo specialista, io ho interpretato come agonizzante qualche elemento che non lo è. E si comprende anche che coll'ipotesi più probabile scolpita nella mente si risolvano facilmente molte delle questioni, come colla necrobiologia alla mano, se ne risolvono molte altre.

Mi ha invece colpito un breve inciso del mio critico, pel quale « dalle mie osservazioni non apparisce molto chiaro, se io sia riuscito ad ottenere preparati identici ai suoi ». Io dico di sì, ma siccome potrei anche parer sospetto, e deciso ad arrivare ad ogni costo ad una data conclusione, mi giustificherò rimandando alle figure della mia tavola (fig. 1^a e 2^a, 9^a e 10^a, due mie e due del prof. Foà), dalle quali non appare poi tanto oscuro, se i miei preparati sono identici ai suoi. E riporterò anche poche parole del mio lavoro (2): « la figura 10^a, serie I, mostra appunto queste forme, la maggior parte estracellulari, nè può sfuggire ad alcuno la grande analogia che passa fra le figure sue e le mie. In effetto, le forme dalla 1^a-12^a e dalla 14^a-19^a, *le quali trovano anche riscontro nelle mie*, paiono a me la più bella forma di ipercromatolisi, mentre nella 13^a l'ipocromatolisi è facilmente dimostrabile. E volendo scendere ad ulteriori particolari, *chi non troverà il nesso più stretto fra le forme della mia serie (fig. 9^a, serie I), 3^a, 8^a, 9^a, 12^a, 14^a, 22^a, e quelle 1^a, 2^a, 6^a, 10^a, 11^a della serie del Foà? ecc.* » Naturalmente per me le due serie illustrano un medesimo processo, pel professore dell'Ateneo torinese forme d'evoluzione di un parassita ipotetico, e ciò secondo le particolari vedute, ma, grazie al cielo, la vista è già sufficiente a stabilire l'identità delle figure e al microscopio e sulle tavole, quando (com'è il caso nostro) al prof. Foà ed a me gli occhi servono ancora abbastanza bene.

Del resto, anche senza possedere la grande mole di preparati, che vanta il mio insigne critico, anch'io ho la mia modesta parte di materiale, e dai miei preparati risulta chiara la identità fra i miei corpi ed i suoi. I preparati, che il Foà inviò non a me ma al professore Durante, non sono realmente che due, e sono magari riferibili ad un solo caso: i miei preparati sono invece riferibili solo a 3 casi, ma quei 3 casi positivi sono il risultato dello studio di circa 40 cancri, fissati e colorati coi metodi perfettissimi moderni, e di un centinaio di preparati diversi già esistenti nella nostra collezione. E pur avendo solo la centesima parte del *materiale positivo* del laboratorio d'anatomia patologica di Torino, quei due ottimi preparati ci sono serviti come termine di confronto ai nostri. *Materiale positivo*, ci dice il Foà: se è tutto qui il materiale positivo, e se i suoi preparati sono in genere tutti i medesimi (li abbiamo ammirati sinceramente, e pubblicamente apprezzati al Congresso Medico), colla critica di un preparato si critica ugualmente tutto il materiale positivo. E poi, che questi due preparati siano assai dimostrativi, lo dice lo stesso Foà nella lettera del 1° gennaio '94 diretta al prof. Durante: « Si vedono i corpi inclusi nelle cellule cance-

(1) V. la tavola del mio lavoro, fig. 3 (loc. cit.).

(2) Loc. cit., p. 473.

rose, e che sono *gli unici che si colorano coll'ematossilina* », e più avanti: « sono in numero abbondante i corpi suddetti *colorati in ematossilina* ».

E giacchè ho citato quella lettera, mi permetto fin d'ora di parlare di specificità della colorazione. Se fosse stata battezzata *specificità*, pare che lo stesso FOÀ non troverebbe cattive le ragioni, che io adduco per combatterla questa specificità, ma il guaio è che questi mi fa osservare d'aver detto soltanto che « si direbbe *quasi specificità* ». Ora quella lettera, dalla quale risulta che quei corpi sono « *gli unici che si colorano coll'ematossilina* », mi fa pensare che posso fortunatamente impugnare almeno quella lettera, anche senza tener conto delle parole « i corpi parassitari, che sono *gli unici che si tingono in bleu* » (1). Contrariamente infatti a quanto dice la lettera, oltre di quei corpi, nei preparati dell'egregio professore (quegli stessi dei quali discorre la missiva), oltre di quei corpi dico, si coloravano coll'ematossilina tante altre belle cose, delle quali io ho accennato e dato figure nel mio lavoro (Cellule connettivali, p. es. fig. 10^a, serie I^a, 12-a, 12-b, e cariocinesi in cromatolisi, fig. 10^a, serie II^a, 1, 2, 3, 4). « Quei corpi sono *gli unici che si colorano coll'ematossilina...* » Strana che anche le mitosi in cromatolisi si colorino come quelli che dovrebbero essere *gli unici*, stranissima che *detritus* (fig. 3^a) e cellule connettivali si colorino anch'essi come quei corpi! O quell'azzurro non è piuttosto una tinta attenuata della safranina? Il mio autorevole critico non mi concede l'onore di una risposta su questo punto, ma permetterà a me che, trattandosi di asserzioni scritte di suo pugno, la risposta era quasi obbligatoria. E fermiamoci qui: non parliamone più di *specificità* o *quasi specificità*: queste son frasi, che non sono certamente dettate da una studiata abilità, ma da una profonda convinzione scientifica, dinanzi alla quale, se pure non esatta, noi siamo soliti inchinarci umilmente.

Ma il prof. FOÀ, fa, certo in buona fede, due assicurazioni, alle quali mi si deve permettere di opporre la più recisa smentita. Colla prima egli afferma, ch'io dichiarai al Congresso medico di Roma che in 20 cancri da me esaminati mai m'era riuscito di rinvenire i corpi da lui descritti, e ciò io non dissi, chè anzi avea con me i preparati dei noduli cancerosi peritoneali, dei quali ho sì largamente parlato nel mio lavoro, e che non potei mostrare per deficienza di microscopi. Coll'altra egli assicura che nessuno dei molti intervenuti al Congresso medico di Roma ha avuto la fortuna di poter esaminare i miei preparati. Già a me basterebbe il controllo del mio professore, il prof. DURANTE, un'autorità molto competente in materia, ma, anche prescindendo da questo, i miei preparati sono stati esaminati da molti degli intervenuti alla memorabile seduta del 1° aprile, quando il mio professore accoglieva nella nostra Clinica, ospiti grati della sala operatoria, un'eletta schiera di scienziati italiani e stranieri. Molti altri professori di Roma, Napoli, Genova, Padova, Pisa, Perugia e Torino, hanno poi veduto i miei preparati, e fra questi v'era anche qualche anatomo-patologo. Infine io devo ricordare al sig. prof. FOÀ, che io al Congresso dichiarai di ritenere forme degenerative i corpi da lui descritti, perchè forse non troppo esatti i criteri su cui era fondata la teoria da lui emessa: colorazione specifica cioè e *morfologia dei corpi inclusi*. Questa seconda parte il FOÀ non l'ha udita, e ciò, *essendo probabilmente a causa del frastuono che regnava nella sala*, io non posso fargliene carico: devo però ricordargli che la stessa affermazione è a pag. 494 del mio lavoro, e questa egli doveva conoscerla.

Tuttavia i miei preparati sono a disposizione di chi volesse esaminarli: essi sono rimasti qui nel nostro Istituto, perchè un semplice assistente non potea pretendere di mandarli dappertutto ed un po' anche all'estero. Ciò è un portato diretto della fama, e la mia modesta oscurità non poteva pensare di raggiungere l'altezza, cui elevasi la gloria scientifica del prof. FOÀ.

Questi poi mi assicura, che l'aver io lavorato con unilateralità di metodo toglie quasi ogni valore alle mie ricerche. E ciò potrebbe anche essere, se io non avessi anche adoperato il sublimato ed il Biondi, ciò che risulta leggendo tutto il mio lavoro. Ho poi abbandonato qualunque altro metodo, tenendomi strettamente all'Hermann, perchè l'autorità stessa del

(1) Arch. p. le Scienze Mediche, p. 256.

FOÀ, così competente in materia, ce lo consigliava: « Io sto abbandonando il sublimato perchè mi dà molte disillusioni, ed adopero l'Hermann, che per queste ricerche è il metodo principe ». (Lettera al professor DURANTE. Torino 1° gennaio 1894). E che lavorando col Flemming come fissativo gli ipotetici parassiti *generalmente* (1) non si colorano, o si colorano male colle aniline e *punto* coll'ematossilina (2), ma io francamente non credo che sia questione da basarvi su tutta una teoria. Questo è l'unico punto dietro il quale potrebbe trincerarsi la critica del valente anatomo-patologo di Torino. Ma a noi piace ricordare, che siccome dai preparati stessi di lui risulta una colorazione *mai costante nei pezzi stessi fissati con Hermann*, ma (io ne ho parlato a proposito degli stessi preparati del FOÀ) (3) variabile dall'azzurro pallidissimo al violetto deciso, ciò sta a dimostrare la nessuna costanza (non diciamo specificità per amor del cielo!) della tinta, della quale non conviene perciò troppo fidarsi. E questa tinta, che incomincia ad accennarsi come granuli dentro un nucleo normale, e che può seguirsi fino alle masse degenerative della fig. 3^a, passando per le forme intermedie di parassiti ipotetici, fa pensare più a degenerazioni che a questo enigmatico parassita. Di più il FOÀ stesso ci dice, che il sublimato dà risultati variabili; come dunque tener tanto alle tinte, quando la medesima colorazione in un caso può rispondere ed in un caso no? Il MASSARI e FERRONI (4) non hanno voluto fondarsi su questi fallaci criteri; lo stesso KOSINSKY (5) non accetta il criterio di colorazione pel caso presente e che dunque? Lasciamo l'ortodossia delle tinte e non pensiamoci più.

Io non mi maraviglio no che una medesima sostanza colori figure cariocinetiche e figure cariolitiche, ma posso dimostrare che con una colorazione doppia, quando un nucleo è normale, assume ordinariamente una tinta, ma questa tinta è diversa, se il nucleo degenera: ciò io dimostrai nella spermatolisi (6). I preparati del FOÀ (fig. 2^a e 3^a del mio lavoro, figure del suo lavoro negli archivi di Torino) mostrano che i nuclei normali si tingono in roseo colla miscela ematossilina-safranina: perchè dunque non si tingono pure colla safranina le masse degenerative figurate in 3, che si colorano invece come gli ipotetici parassiti? Che se il FOÀ parla della cromatolisi funzionale (un processo allora tutto fisiologico e che illumina una fase vitale della cellula) siamo d'accordo, la colorazione può essere più intensa, ma è generalmente la stessa, come si vede nelle glandole funzionanti, ma, se parla della cromatolisi come forma mortale della cellula, assolutamente no. Io ho specificato assai bene a cromatolisi funzionale e la distruttiva, e torno a ripetere: la prima, che rientra nelle fasi vitali cellulari, dà colorazioni identiche alle colorazioni di fasi evolutive: la seconda dà invece colorazioni assai diverse.

Se colla miscela FOÀ si colora del sangue essiccato dolcemente sul vetrino e trattato coll'Hermann, le emazie rimangono incolori: esse presentano appena una tinta giallastra; ma, scaldando fortemente il vetrino, si hanno invece tanti granuli, che si tingono fortemente in azzurro cupo colla medesima miscela. E i leucociti che vanno ad infiltrare pezzi di cancro immessi sotto cute ai cani, mentre colla miscela ed allo stato normale si tingono in violetto, prendono una pallidissima colorazione violetto-chiara od azzurro-sbiaditissima. Ho detto ciò perchè si fissi bene anche il doppio modo di svolgersi della cromatolisi distruttiva: per via ipocromatica cioè ed ipercromatica, perchè *non è assolutamente vero che nuclei morti o morenti perdono la loro colorabilità qualunque sia il fissativo*. Nuclei ipocromatici potrebbero dimostrare questo, ma nella ipercromatolisi, nella quale si giunge ad un disgregamento granulare (e non saranno queste per certo fasi evolutive), *si hanno sempre colorazioni intense*. L'ipocromatolisi poi dimostra, che non è *sempre vero che figure cariocinetiche e cario-*

(1) Loc. cit. pag. 256.

(2) *Il Policlinico*, 1894, n° 23, pag. 565.

(3) *Il Policlinico*, n° 19, pag. 464.

(4) *Riforma medica*, 1893, n° 154.

(5) *Centr. f. allg. Path. u. path. Anat.* 1892, n° 4.

(6) *La spermatolisi nei vertebrati*. Ricerche laborat. d'Anatomia normale. Roma 1893, pag. 133.

litiche si colorano entrambe intensamente colla medesima sostanza. E quanto ho detto fin qui dimostra del pari non vera l'asserzione, *che i prodotti cromatolitici si colorano intensamente colle aniline*, perchè i prodotti ipocromatici a volte non si colorano menomamente, pur essendo il risultato di un'attiva cromatolisi. E tutto ciò anche quando i pezzi vengano fissati col liquido del FLEMMING! Ora avendo io ritrovato sui preparati stessi del FOÀ forme ipocromatiche, impossibili ad essere interpretate se non come nuclei e appena sensibilmente colorate, accanto a forme ipercromatiche (intensamente ma colorate nello stesso tono) intese come parassiti, mi domando perchè il parassita si colora colla stessa tinta dei nuclei degenerati, e, se questi pure devono a forza interpretarsi come parassiti, perchè non assumano la colorazione intensa delle altre forme. E aggiungo, che mi resta molto enigmatico il fatto che si colorano intensamente le forme cinte da capsula (?), e perciò più resistenti alla penetrazione del colore, mentre queste forme ipocromatiche, che sono *sempre* sfornite di capsula, dovrebbero assumerlo vivo e più rapidamente. Mi si parlerà di decolorazione? Resterà sempre inesplicabile la decolorazione più forte in elementi, che si erano tinti più intensamente degli altri.

E per entrare più direttamente in materia, citiamo un breve periodo che sinteticamente compendia la critica del FOÀ al mio lavoro: « L'assistente del prof. DURANTE soggiunge, che tutte le cellule degenerate, tutti i nuclei degenerati reagiscono col metodo mio alla colorazione detta specifica, il che devo recisamente negare sulla base di mie numerose ricerche in proposito. » Certo che quel *recisamente negare* suona altrettanto bene quanto il *recisamente affermare*, però altro è a parer mio dire, altro dimostrare. In tesi generale alla recisa negazione si può rispondere mostrando i bei preparati dell'esimio autore, dai quali emerge che cariocinesi degenerate si tingono così, che nuclei connettivali si tingono così, e che così pure si tingono nuclei degenerati e *detritus amorfi*, residuo di disgregazione di quelli (fig. 3^a e 10^a della mia tav.). Ma volendo essere più precisi specifichiamo i capi di accusa.

Rispetto ai leucociti mi si obietta, che i leucociti da me raffigurati e colorati col metodo FOÀ somigliano così poco ai presunti parassiti, che io stesso mi sono limitato a concludere, ch'essi provano ancora una volta quella colorazione non essere specifica. Ma, egregio signor professore, a pag. 485 del mio lavoro, parlando del sangue raccolto sur un vetrino e da me fissato e colorato direttamente coll'eccellente suo metodo, mi pare sia scritto a proposito dei leucociti, che ho ritrovato *tutte le forme che la cromatolisi ordinaria non spiegava*, una conclusione, come vede, un po' differente da quella, cui Ella mi fa arrivare mio malgrado. E a pag. 486 è aggiunto, che « presentavano *tutte le forme*, delle quali ho disegnata solo una parte ». Ma che io sia stato poi tanto infelice nell'esposizione da non essermi fatto comprendere? Quanto al *rassomigliare assai poco ai parassiti*, vuole il mio critico che scendiamo a particolari? Lo servo subito; confrontiamo insieme la fig. 8^a della mia tavola e le figure del suo lavoro pubblicato negli *Archivi per le scienze mediche*. Non le pare, a parte la colorazione, della quale ho già detto, che le mie forme 38, 14, 12, 26, 34, 37 corrispondano alle sue 6b, 13, 14, 31, 28, 24? E le forme mie 10, 30, 38, 21 non le pare che, confrontate colle forme della serie 1^a figura 10 (le forme da me disegnate su di Lei preparati), corrispondano alle sue 12, 18, 5 ed 11, o per dir meglio che assumano effettivamente l'aspetto dei supposti parassiti? È questione di apprezzamento, io lo so, ma torno a dire, non bisogna suggestionarsi colle proprie convinzioni a rischio e pericolo di svisare le questioni, certo in buona fede, e di spostarle senza risolverle. Occorreva proprio che io descrivessi una per una le forme di leucociti cariolitici, confrontandole una ad una colle forme dubbie, o non risultava già da sè fra queste forme un parallelismo che s'imponeva? Che del resto la cromatolisi dei leucociti può anche assumere aspetti al tutto identici ad elementi parassitari, si può stabilire coll'esaminare i lavori dello STRICHT, del SANFELICE, dell'OUSKOFF, ENGEL, EHRLICH e recentemente del DUENSCHMANN (1), che sono la dimostrazione diretta di

(1) H. DUENSCHMANN, *Observations upon the role of the leucocits and giant cells in epithelioma of the tongue.* Journ. of Path. a. Bacter. Novembre 1894.

quanto sosteniamo. E questo in ordine all'assumere i leucociti in cariolisi l'aspetto dei presunti parassiti: io poi non ho data una dimostrazione sperimentale, perchè so dal prof. CECI, che l'egregio collega TUSINI pubblicherà quanto prima qualche cosa sull'argomento, un fatto che avevo del resto anche accennato a pag. 494 del mio lavoro. E su questa questione dei leucociti mettiamoci una pietra!

Io credo di avere a sufficienza dimostrato sui preparati stessi del professore FOÀ le fasi degenerative endonucleari, dal RUFFER intese come parassiti, e che il mio critico, se non contesta al RUFFER medesimo, non conferma neppure. E la mia dimostrazione non dovrebbe esser cattivissima, se egli sente il bisogno di ricorrere ad argomenti indiretti per dimostrare, che io mi sono ingannato (eccesso di colorazione gialla o difetto di decolorazione).

Ora io mi permetto di osservare, che ciò non è assolutamente. In elementi *mononucleati* con nucleo molto bene distinto (e che è un nucleo ne fanno fede il contorno roseo (*non giallo*) della membrana nucleare, e le granulazioni rosee del protoplasma nucleare) è spesso lecito vedere un blocchetto azzurro, il parassita, contenuto in quello. Se questo fosse il parassita, e se fosse vero quello che dice il FOÀ, « in tal caso si può interpretare per nucleo tutto il corpo incluso », ci troveremmo innanzi una cellula cancerosa senza nucleo. E ciò appare tanto più evidente nelle fasi iniziali della degenerazione, quando dentro un nucleo, nel resto perfettissimamente normale, si vedono nel protoplasma nucleare in mezzo alle sue granulazioni rosee apparire delle granulazioni azzurre. Con ciò io non voglio nulla insegnare all'egregio professore, che anzi, se io potessi, andrei a perfezionare i miei studi al suo gabinetto, ove non mi mancherebbe nè un indirizzo tecnico preciso, nè un'esatta interpretazione dei preparati, ma io devo metter bene i punti sugli *i*, perchè le convinzioni scientifiche impressionano spesso così fortemente, da imporre di sostenere a tutti i costi una teoria, anche quando si riconosca la giustezza delle critiche rivoltele.

Rispetto poi al non esistere i parassiti in quei cancri o in quelle parti di cancro in cui esiste uno sfacelo di elementi, o dei residui di protoplasma, o dei cumuli di cromatina, o delle isole di mortificazione, è inutile che noi ripetiamo una dimostrazione data già nel nostro lavoro; a quello noi rimandiamo il lettore senza sprecare sull'argomento tempo e fatica (pag. 468).

Sarebbe piuttosto a domandarsi perchè il professore FOÀ mi vuol far carico del non aver io trovato parassiti nei trapianti glandolari specialmente da cancri della mammella. Ho forse io negato il fatto?

« Il fatto che i presunti parassiti mancano nel cancro primitivo assai spesso, che *possono* mancare nelle metastasi e che, *trovandosi in queste*, possono ecc. ». Queste mie parole (p. 496) lo farebbero escludere, se pesate bene, e confortate di altre mie più avanti: « e, sebbene noi non abbiamo mai ritrovato nelle glandole linfatiche affette da cancro gli elementi descritti, all'affermazione del FOÀ risponderemo coll'HERMANN, che *la cromatolisi fisiologica delle glandole linfatiche* è un fatto conosciuto, ecc. » (p. 496). E poteva io negare forme analoghe ai parassiti, quando le ho studiate e figurate nelle glandole testicolari? Nei trapianti glandolari cancerosi io non ho invece veduti i parassiti: voleva forse il mio critico che io li scopriessi per forza, accecato da idee preconcelte per quanto scientifiche? *È questione di fortuna*, e s'intende! Disgraziatamente per gli studiosi le fortune oggi capitano sempre a chi non ha bisogno d'esse: la scoperta dell'ipotetico parassita lascia l'eminente patologo di Torino quello che è, uno scienziato di prim'ordine, nè gli aggiunge fama soverchia: se io, umile assistente, avessi fatta quella scoperta, sarei subito diventato un grande uomo, e come tale..... non mi avrebbero creduto.

E lasciamole pure le analogie, signor professore, lasciamole pure! Ella ha tanta fortuna da rinvenire il parassita nei pezzi a preferenza venuti dal cadavere, che dalle sale operatorie. Ella è tanto fortunato che lo favoriscono anche i semestri d'inverno, quando si lavora con più cuore temperati dal freddo, e non dell'estate, quando si lavora male soffocati dal caldo: perchè dunque vuol tentar Lei l'analogia: me la lasci tentare a me! Non le pare che quei parassiti ritrovati sul cadavere puzzino un po' troppo di morto? E in questo caso me li

lasci ordinare accanto alle mie forme: è il mio compito di necrobiologo! Componiamole dunque nella bara quelle forme: *parce sepultis!*

Il sig. professore Foà mi scaglia addosso alcuni dei suoi fulmini, perch'io ho affermato ch'egli pensava ad ogni varietà di cancro rispondesse una varietà di parassiti: a sua discolpa egli cita le parole contenute su tale proposito nella relazione al Congresso di Roma « Circa al quesito se esistano varietà di parassiti credo che la questione per ora non si possa nettamente risolvere. » Contrappongo a queste le parole dall'A. pubblicate negli Arch. per le Sc. Med., p. 262 « intanto potrebbe riputarsi *non improbabile* l'esistenza di alcune varietà nei parassiti ». Queste parole sono certamente *indecise*, certo più affermative delle prime, e tali, che mi possono permettere di dichiarare senza rossore che io ho forse errato. Tuttavia, se le spiegazioni chiare e limpide, che noi troviamo oggi nelle parole del Foà, noi le avessimo trovate nei suoi scritti precedenti, pensiamo che non sarebbero accaduti errori di sorta. La questione è tuttavia di secondaria importanza, e noi daremo ad essa un valore secondario: sia una, siano più le varietà dei parassiti del cancro, dimostrato falso il principio su cui si poggia l'interpretazione delle forme dubbie, il parassita, sia uniforme, sia proteiforme, cade con quello. Una prece dunque e che la terra gli sia leggiera!

« L'A. descrive dei corpi inclusi nei sarcomi e nelle pseudo-membrane uterine, e dice: « non è vero che i corpi inclusi siano esclusivi del cancro! » Questa chiosa del mio critico è seguita dalle seguenti considerazioni: « l'A. non ha dimenticato che un compito: quello di dimostrare con una chiara e dettagliata descrizione che i corpi inclusi dei sarcomi e delle pseudo-membrane uterine sono identici a quelli del cancro: ciò non risulta nè dal testo nè dalle figure stesse dell'A. ». Ma, Signor Professore, Ella stessa mi confessa, che io l'ho obbligato ad una corsa faticosa attraverso il mio lavoro: perchè voleva ch'io le togliessi addirittura il respiro, infliggendole anche una chiara e dettagliata descrizione? Dal testo non risulta no, perchè io non volevo seccare il lettore, ma dalla figure poi! In coscienza non le pare che le forme 3^a, 5^a, 6^a, 11^a della mia fig. 4^a rispecchino i suoi ipotetici parassiti? E le forme 4^a, 6^a, 8^a, 13^a della fig. 13^a non le ricordano per caso le medesime forme d'inclusi? E le forme 4^a, 5^a, 13^a della fig. 7^a non sono forse identiche ai presunti parassiti? Non voglio no perdere tempo in dimostrazioni sulla grandezza, forma, colorazione e struttura di quei corpi, perchè la dimostrazione sta nella stessa figura, e per quanto riguarda i nuclei in gemmazione ricorderò soltanto la dimostrazione, che sull'argomento ha data il DOMERGUE. (1).

Non mi maraviglio no che pezzi di cancro, estratti dopo 2 giorni dall'innesto, e pezzi di sarcoma con inclusi leucocitici non presentassero le forme dell'ipotetico parassita: questi pezzi devono essere studiati in vario tempo al 1^o, 2^o, 3^o, ecc. giorno, per poter poi concludere, che gli inclusi osservati non sono gli stessi che quelli del cancro.

Un energico attacco che l'A. fa a tutta la dimostrazione da me data della cromatolisi, si basa sul fatto che egli non ha mai veduto, salvo in cellule a nucleo cariolitico, granuli protoplasmatici o cromatina del reticolo protoplasmatico. Questo fatto, prima di me ammesso anche dal MINGAZZINI (2), mi era stato suggerito non solo dalla conoscenza delle teorie sull'argomento, ma anche da fatti positivi osservati direttamente, studiando la cromatolisi ipercromatica. Quando aumenta la cromatina nel nucleo, e il protoplasma cellulare perde invece il suo potere colorante, non si potrà logicamente pensare che questo era dovuto a cromatina sparsa in esso, e che il potere colorante cessa nel protoplasma cellulare, quando la cromatina è tutta accorsa nel nucleo? « La sostanza cromatica come anche l'acromatica non possono derivare che dal protoplasma cellulare, e per conseguenza per un disturbo funzionale del nucleo si dovrà avere sia un aumento, sia un impoverimento della sostanza cromatica d'esso E perciò noi dobbiamo ritenere, che durante la cromatolisi ipercromatica accorra nel nucleo una maggiore quantità di cromatina

(1) *Ann. de Micrographie*, 1894, T. II.

(2) *Corpi lutei veri e falsi dei Rettili*. — Ricerche Lab. d'Anat. normale. Vol. III, fusc., 11, p. 109 — 1893.

di quello, che avviene normalmente ». Queste mie parole (1) sono la sintesi di tutto un lavoro, che è poi una diretta dimostrazione sperimentale. Il mio illustre critico conosce certamente quel lavoro, che io ricordo non per lui ma per gli altri, e per gli altri appunto ricorderò anche la memoria dello ZOIA (2) e gli studi del MAGGI (3), ai quali tutti rimando, certo che i critici spassionati troveranno là, più che un'ipotesi, una dimostrazione scientifica. Ed anche non volendo tener conto degli studi dell'ALTMANN (4), molti dotti, esimio sig. Professore, parlano di granulazioni del protoplasma. Via via le critiche brillanti sono belle e mettono di buon umore, ma fino ad una dimostrazione scientifica esse qualche volta non arrivano! Il mio critico nega la supposta somiglianza fra i miei elementi degenerati ed il suo ipotetico parassita, perchè, egli dice: « il fatto si svolge in un elemento cellulare a spesa totale di tutti i suoi costituenti, cioè del protoplasma e del nucleo senza alcun corpo incluso, ma soprattutto perchè, se vi è rappresentata della nucleina in varii aggruppamenti, non vi è per contro rappresentata la fine struttura del corpuscolo parassitario, non il suo corpicciuolo centrale xantofilo, non il protoplasma tenuissimo, incolore, festonato, che lo circonda, non la sostanza che avvolge tutto il corpuscolo e che si tinge bensì in azzurro coll'ematossilina, ma che resta incolore colle aniline. » Che il fatto si svolga in un elemento cellulare a spese totali del protoplasma e nucleo è vero: il « senza corpi inclusi » non pare molto esatto.

Sui preparati stessi del FOÀ sono splendide forme mononucleari nelle quali, *in luogo del nucleo sta il parassita*, o almeno ciò che è interpretato come tale. O il parassita dunque il nucleo se l'è divorato e vi si è sostituito, o, quando con una serie logica si trova una degenerazione, che nel tramite delle metamorfosi rispecchia le forme dubbie, si può meglio stabilire un fenomeno regressivo. È molto utile, sa, illustrissimo signor professore, questa necrobiologia, da lei un po' bistrattata in me, umile assistente, ma che prima di me è rappresentata da un certo FLEMMING, da un certo ARNOLD, da un certo STEINHAUS ed altri. E se io ho meritate le sue critiche, trovando la somiglianza fra il suo ipotetico parassita e questo mio ben fornito cimitero, son lieto che con me debbano coprirsi gli occhi presi di vergogna quei poveri diavoli di CORNIL, CLAESSEN, DOMERGUE, HLAVA ed OBRZUT, KIENER, TÖRÖK.

A Lei invece è certo sfuggita quella serie di carcocinesi degenerate (fig. 10, serie 2^a) che io designai sopra i suoi ottimi preparati, forme enigmatiche, tinte come il problematico parassita, e che Ella contesterà certo in cuor suo non solo a me, ma anche a quei disgraziati che sono CORNIL, HANSEMAN, KIENER, RIBBERT e TÖRÖK.

Del resto, a parte questo, che la struttura fine del corpuscolo parassitario non sia rappresentata, non mi parrebbe nemmeno molto esatto, confrontando le figure della mia serie (fig. 8 e 9); può darsi sì che colle aniline la sostanza che avvolge tutto il corpuscolo non si colora, ma l'ematossilina la tinge come tingeva i prodotti degenerativi delle gl. testicolari (5). E non è curioso che un parassita in via di sviluppo si tinga come un elemento in cromatolisi distruttiva? Come per i testicoli quindi io sono anche pel cancro costretto a mantenere la mia affermazione, che i prodotti cromatolitici in distruzione (e, per intenderci, precisamente gli ipercromatici più degli ipocromatici) hanno una particolare simpatia per l'ematossilina. E non ha per me un valore assoluto il corpuscolo xantofilo descritto dal FOÀ, perchè io di tali corpuscoli ne ho visti e figurati nei leucociti, un fatto che ha tutta la solidità di una rigorosa contropova.

Sicchè, in definitiva, non comprendo perchè negare la somiglianza fra i miei elementi degenerati ed il presunto parassita, quando sui preparati del FOÀ si possono dimostrare *parassiti in cellule senza nucleo* (?), quando i particolari di struttura delle mie forme rispondono assai bene a quelli delle forme parassitarie, quando nei miei preparati (fig. 10, serie 3^a)

(1) *La spermatolisi*, loc. cit., p. 131.

(2) *Intorno ai plastiduli fucsiofili*. — R. Ist. Lomb. di Scienze e Lettere. Vol. XVI. p. 237 — 1891.

(3) Confr. il lavoro precedente.

(4) *Die Elementarorganismen u. ihre Beziehungen zu der Zelle* — Leipzig. 1890.

(5) *La spermatolisi*, loc. cit.

vi è il corpo incluso accanto al nucleo. La verità è che il professore FOÀ prende uno dei nuclei in degenerazione avanzata e dice: questo è il parassita! Io rimonto alle fasi iniziali, che dal nucleo normale mi portano alla forma dubbia. E che in fondo in fondo il mio esimio critico non trovi disprezzabili i miei argomenti, si può rilevare dall'artificiosa sottigliezza, colla quale redige un breve brano di prosa.

« Si moltiplica il nucleo preesistente non importa se per scissione diretta o per gemmazione; poi si fa degenerare uno dei nuclei, non è detto se sia il più giovane o il più vecchio, e il problema è risolto. » Ora io penso, che tutte queste sono questioni secondarie, e come tali non le ho trattate a fondo, la questione seria essendo posta in termini assai netti: « se si tratta cioè di un nucleo o di un parassita. » Le forme di passaggio da nucleo normale a nucleo degenerato io le ho date tutte; importa proprio, se il nucleo degenerato sia il più giovane o il più vecchio? Del resto perchè il nostro chiarissimo critico non ci dà lui la dimostrazione di questo? Il sorvolare così su tutte le questioni dopo averle poste, può passare sì per una critica serrata, ma non è certo una critica dimostrativa.

E rispetto alle colorazioni mi si addebita l'affermazione, ch'io credo la differenza fra i corpi tingibili delle glandole linfatiche e gli ipotetici parassiti non essere che questa: che gli uni sono colorati in tono meno cupo degli altri. Io non ho mai sognato di dir questo; mettiamo bene a posto i fatti e non isvisiamo le affermazioni avversarie.

A pag. 496 (1) ho detto assai chiaramente il pensiero mio; il FOÀ ammetterà con me che la fig. 41 della sua tavola 3^a (2) rappresenta elementi in massima degenerativi, e siccome quegli elementi trattati col metodo FOÀ si tingono in blu cupo, io ho fatto rilevare che non sono solo i corpuscoli parassitari che sono *gli unici* a reagire all'ematossilina, ed ho aggiunto, che anche i centri germinali delle glandole linfatiche normali, tingendosi con questa sostanza dimostrano sempre più *che gli unici ipotetici parassiti* hanno compagne nella colorazione molte belle cose. Io ho poi sempre veduto che la tinta nella cromatolisi distruttiva ipercromatica diviene sempre più cupa, mano mano che ci si avvicina alle fasi finali, e mi piace mettere in rapporto le figure molto colorate del FOÀ con fasi ultime di ipercromatolisi.

Il fatto poi che elementi normali (centri germinali), che elementi specifici (parassiti) ed elementi degenerativi (figure del mio lavoro e fig. 41^a, tav. III^a del lavoro del FOÀ) reagiscono tutti all'ematossilina, mi impongono (a parte poi le cellule di connettivo e le cariocinesi degenerate che vi reagiscono pure) di ripetere coll'HERMANN (3) essere la cromatolisi un fatto, che o segna la morte della cellula o ne segna un particolare ciclo funzionale. Il mio insigne critico come raffronterebbe i varii fatti? Mi sosterrà, che i prodotti degenerativi hanno tinta più cupa? No, perchè egli non è ortodosso... nemmeno nelle tinte, e, se pure lo fosse, fra le sue figure parassitarie vi sono elementi tinti in blu cupo (fig. 6^a-b, 3^a, 7^a, 22^a). Mi dirà, che il parassita è tinto più chiaramente? No, perchè egli non è ortodosso, come sopra, e, se pure lo fosse, i suoi centri germinali normali si tingono come i parassiti: lasciamo dunque correre e non parliamone più. Del resto, è bene stabilire che io non identifico niente affatto i granuli di protoplasma disegnati in giallo col corpuscolo xantofilo centrale del parassita: ho notato che tale colorazione gialla al centro dell'ipotetico parassita appare anche in quelle fig. 41^a e 42^a del FOÀ ed *al centro delle forme tinte in azzurro cupo*, e dal non aver trovato corpuscoli gialli in tutti gli altri disegni tolti da pezzi fissati in Hermann dall'Autore, ho dedotto che si trattava di modificazioni certamente chimiche, dovute al differente fissativo, come si legge assai bene a pag. 496 del mio lavoro. E ciò senza neppure invocare quelle granulazioni xantofile, che ho disegnate nei leucociti (fig. 8^a) e che l'autorevole professore non onora neppur di un accenno.

Dal fin qui detto mi pare dunque, che io non sia andato troppo errato nell'impugnare il parassita, dal momento che potevo impugnare i criterii che lo sostenevano: specificità della

(1) *Il Policlinico*, loc. cit.

(2) *Arch. p. le scienze mediche*, loc. cit.

(3) *Anat. Anzeig*, 1888.

colorazione e morfologia dei corpi inclusi. Si comprende così che tutta la critica, che mi è piombata addosso, non è quindi che una petizione di principio dalla prima all'ultima lettera, un pensiero che ha forse attraversato la mente di chi la scriveva, perch'io scommetterei quasi che il prof. FOÀ giurerebbe oggi sui suoi parassiti, com'io potrei giurare sul Corano. Ch'egli se li difenda quei cari parassiti si comprende, ma creda, onorevole signor professore, non mi son mai tanto persuaso di quel che penso, quanto leggendo le sue parole rispetto ad un'eventuale caduta della teoria parassitaria: « *ciò potrebbe seguire per la stessa opera nostra!* »

Ed abbreviamo per quanto è possibile: il FOÀ mi fa notare rispetto alla mia affermazione « ch'egli incomincia ad entrare nell'ordine d'idee da noi sostenuto, » che la nota, alla quale io mi appoggio, riguarda oggetti assolutamente diversi dagli inclusi cancerosi, e che accenna solo all'ampliamento di un lavoro limitato dapprima allo sviluppo dei globuli rossi: ma io non nego che sia così: noto solo che questa degenerazione è proprio la mia cromatolisi. E, se essa si avvera *anche nel cancro*, non è lungo il passo da quelle forme cromatolitiche al parassita. Che male dunque, se io le riconosco ch'Ella vuol mettere in pratica il pensiero di fare cadere la teoria parassitaria per la stessa opera sua? Ella vuole procedere a passi, si capisce: io preferivo invece un buon salto: la mia affermazione Le fa dare un passo indietro, e si capisce anche questo: attendiamo dunque che la teoria parassitaria torni a farne due avanti.

Così noi siamo giunti fino alla critica, che della mia letteratura fa il mio egregio professore. Rispetto al citare la relazione da lui fatta al Congresso ho già detto. Sul lavoro del BUSSE ha ragione il prof. FOÀ, ma solo in parte. È scritto là: « Ueber parasitäre Zelleinschlüsse, ecc. Centr. f. Bakt. u. Parasit. Bd. II, N. 4 »; ma, mio Dio, mi si farà proprio una colpa imperdonabile, se in luogo di Hf., è stampato Bd.? Ma non v'era dunque quel 1894 che poteva illuminare gli studiosi sopra una letteratura di oltre 700 autori? Creda, esimio signor professore, non saranno le nostre le catapulte che faranno capitolare la teoria parassitaria, ma non sono neppure questi i rampini, cui possa attaccarsi una critica impersonale. Sappia del resto che il LUKJANOW io l'ho solo citato perchè ha parlato di degenerazione di nuclei in riposo e in mitosi *e non altro*, e rispetto al TRAMBUSTI sappia pure, che la fonte privata cui io attinsi le mie informazioni era... ANGELO MAFFUCCI. E rispetto al lavoro del VER ECKE, senza che si debba troppo sottilizzare ed allungare questa corsa faticosa attraverso ai fuochi critici dell'insigne professore di Torino, riporto integralmente le mie conclusioni sulla teoria parassitaria, o meglio sulla interpretazione da darsi alle forme pseudo-coccidiche del tipo THOMA-SJÖBRING: « non sono ordinariamente che la cromatolisi ordinaria o funzionale dei nuclei cellulari o dei leucociti immigrati ».

Non difenderò la definizione del cancro, imperfettissima, dall'esimio professore attribuitami, e la sua asserzione che la teoria dei germi embrionali è naufragata. Io ho portato dei fatti sui quali mi sono basato, e i fatti non si distruggono con un semplice sì o no, senza discuterli, ed opporvi altri dati più concludenti, specialmente poi quando studii assai recenti vengono ad appoggiare questa medesima teoria (1). A questo si può rispondere collo stesso FOÀ, che: « il ragionare per via tanto ipotetica riesce talvolta a spostare le difficoltà non a superarle ». Ed a lui mi permetto ricordare, che quella imperfettissima definizione del cancro, a me attribuita, è sostenuta dallo stesso mio professore.

Devo solo rilevare il fatto, che il mio critico, rispetto alla prima parte della definizione del cancro, mi fa avvertito che con essa non si comprenderebbe la differenza che passa fra cancro e sarcoma midollare, tenendosi integralmente alle mie parole: « essere il cancro un prodotto morboso generato da elementi *cellulari*, ecc. » Ora effettivamente là fu omessa per errore la parola *epiteliali*; ma anche l'osservazione del FOÀ era una sottigliezza retto-

(1) BRAULT: *Sur la présence et le mode de répartition du glycogène dans les tumeurs*. Acad. d. Scienc., 5 novembre 1894.

rica ed inutile, quando egli avesse pensato, che, trattandosi di epiteliomi, gli *elementi cellulari* non potevano essere che epiteliali. E ciò tanto più, perchè io aveva in principio del mio lavoro fatta una dichiarazione assai esplicita per intenderci sulla parola *cancro*, che ho chiamato prodotto esclusivamente epiteliale (1).

E a questo proposito, egregio professore, voglio metterle delle armi in mano: come mai le è sfuggita la mia affermazione: « la parola cancro, fin qui *per lunghi secoli* consacrata a prodotti esclusivamente epiteliali? » (2) Quand' io me ne accorsi di quella piccola menda sfuggita *currenti calamo*, era già troppo tardi per correggerla, ed io mi son maravigliato di non trovare uno strale acuminato anche per questo nella sua critica. Per fortuna che di questi piccoli errori involontari non fa caso la critica serena, e, quando ciò fosse, colui cui son rivolte le osservazioni può fare un risolino di compiacenza, augurandosi, che siano sempre queste le critiche che gli saranno rivolte!

E fermiamoci dunque!

Io le sono tenuto, onorevole sig. Professore, di avere riconosciuto *che le mie elucubrazioni sono non originali ma un tal poco ingegnose*: il suo è un giudizio molto pesante nella bilancia, ed io la ringrazio affettuosamente. La prego però di risparmiarmi un'altra volta tutti quegli ammirativi.

Quand' Ella ammira, io capisco che la sua ammirazione scaturisce soltanto dalla più pura convinzione scientifica e dal più solenne entusiasmo, ed, a costo di parer possessore di una volontà di bronzo, voglio credere, che tutte quelle interiezioni (le quali stanno molto bene sulla carta) siano dirette seriamente alle questioni scientifiche da me svolte. Ora è bene non esagerare, e non farsi invadere anche nel far la critica da tanto entusiasmo scientifico.

Una nota del PIANESE (3) è venuta recentemente a calmare questi sacri furori, e con quella v'ha un buon giudizio del POWER D'ARCY (4) ed un buon consiglio dello STEINHAUS (5), anch'essi pubblicati di recente. Leggiamolo insieme quel giudizio, senza entrare in merito del lavoro: « Le ultime investigazioni sopra l'intima struttura degli epiteliomi hanno dimostrata la nostra ignoranza intorno ai mutamenti cui possono andare incontro le cellule epiteliali in seguito ad irritazione: forme, che possono facilmente dimostrarsi come dovute a semplice irritazione, sono ripetutamente state considerate come protozoi o forme parassitarie nelle cellule carcinomatose. Teorie fantastiche sopra l'origine dell'epitelioma sono state erette sopra queste fondamenta erronee, e, più ignorante era l'osservatore che le emetteva, e più egli insisteva sulla correttezza delle sue interpretazioni. — » Ed accettiamo insieme quel consiglio, esimio signor Professore: « È tempo ora di ricominciare il lavoro di nuovo, questa volta però con più calma, con più critica, senza trascurare il metodo di ricerca scientifico, poichè la causa principale degli errori commessi finora stava appunto nell'aver trascurato il metodo scientifico! » È un consiglio dello STEINHAUS, e il nome dello STEINHAUS, Ella me lo insegna, suona abbastanza bene nel mondo degli scienziati!

Dott. ENRICO D'ANNA.

(1) *Il Policlinico*, n. 19, pag. 446.

(2) *Il Policlinico*, n. 19, pag. 446.

(3) *Studii sul cancro* — *Riforma Medica*, 1894 — Nota preliminare.

(4) STEINHAUS. — *Ueber die parasitäre Aetiologie des Carcinoms*. — *Centr. f. allg. Path. u. path. Anat.* — N.° 19 — 1894.

(5) POWER d'ARCY. — *Epithelial changes produced by irritation*. — *Journ. of Path. a. Bacter.* — November 1894.

IL POLICLINICO

nella sua parte originale pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

IL SUPPLEMENTO tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle scienze mediche in Italia e all'estero. Pubblica perciò numerose e accurate riviste su ogni ramo delle scienze suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono fatte da valenti specialisti.

IL SUPPLEMENTO pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di medicina e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici, avendo scelto all'uopo speciali corrispondenti.

IL SUPPLEMENTO non trascura di tenere informati i lettori delle scoperte ed applicazioni nuove, dei rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, dei nuovi strumenti, ecc. ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formole.

IL SUPPLEMENTO pubblica articoli e quadri statistici intorno alla mortalità e alle malattie contagiose nelle principali città d'Italia, su notizie attinte da fonti ufficiali.

IL SUPPLEMENTO dà notizie esatte sulle condizioni e sull'andamento dei principali ospedali e riassume il movimento degl'infermi e dei sanitari.

IL SUPPLEMENTO pubblica le disposizioni sanitarie emanate dalla Direzione Generale di Sanità, potendo esserne informato immediatamente.

IL SUPPLEMENTO pubblica in una parte speciale tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Condotte vacanti, ecc.

IL SUPPLEMENTO tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgeranno al *Policlinico* per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica una rubrica speciale e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli verranno richieste.

IL POLICLINICO E IL SUPPLEMENTO contengono ogni volta un indice di bibliografia medica col titolo dei libri editi recentemente in Italia e fuori, e delle monografie contenute nei Bollettini delle Accademie e nei più accreditati periodici italiani ed esteri.

A questo proposito si invitano gli autori a mandare copia delle opere e delle monografie da loro pubblicate.

IL POLICLINICO E IL SUPPLEMENTO dunque, per gl'importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia i più completi possibili e che meglio rispondano alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI:

	Italia	Unione postale
1. Alla sezione medica ed al Supplemento settim. L.	15	20
2. Alla sezione chirurgica ed al Supplemento " "	15	20
3. Alle due sezioni ed al Supplemento " "	20	27

Un Numero separato del *Policlinico* Lire UNA

Un Numero del *Supplemento* Cent. 50.

IL POLICLINICO si pubblica due volte il mese in fascicoli illustrati di 48 pagine, che in fine di anno formeranno due volumi distinti, uno per la sezione medica e l'altro per la sezione chirurgica.

IL SUPPLEMENTO si pubblica una volta la settimana in fascicolo di 32 pagine.